

RADIO-IODIO E RISCHIO DI SECONDO TUMORE PRIMITIVO NEI GIOVANI CON TUMORE TIROIDEO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Sono sempre maggiori le evidenze epidemiologiche dell'aumento di incidenza di un secondo tumore primitivo (STP) nei pazienti trattati con radioiodio (RI) per carcinoma tiroideo differenziato (CTD). Al momento si hanno maggiori dati sulla popolazione adulta rispetto a quella < 20 anni, anche per la minore incidenza di CTD in questo sottogruppo (solo il 2% dei casi totali di CTD). Tuttavia, si può speculare che un STP sia più probabile nei giovani trattati con RI, data la loro maggiore sensibilità carcinogenetica alle radiazioni ionizzanti e l'aspettativa di vita più lunga.

È stato recentemente pubblicato su tale argomento uno studio basato su dati del *Surveillance, Epidemiology, and End Results cancer registry* (1973–2008). Sono stati valutati **3850 soggetti** di età < **25 anni trattati chirurgicamente per CTD, 1571 dei quali** sono stati poi **sottoposti a RI e controllati per una mediana di 15.5 anni**. La maggior parte (82%) dei CTD era > 1 cm, con frequenza elevata di metastasi linfonodali (44%), metastasi a distanza (5%) ed estensione extra-tiroidea (16%). L'impiego del RI è aumentato nel corso degli anni (62% nel 2008 vs. 4% nel 1973), così come l'incidenza di micro-carcinomi, mentre le curve di sopravvivenza sono rimaste sempre ottimali (99.7%).

Il rischio relativo di STP, definito come tumore non tiroideo manifestatosi almeno 6 mesi dopo la terapia con RI, è stato espresso come eccesso di rischio rispetto al numero di casi attesi, che rapporta i casi di STP registrati nella coorte oggetto dello studio ai casi di neoplasia di una coorte di riferimento. Dai numeri assoluti registrati nelle due popolazioni, vengono poi estrapolati i rischi statistici rispettivi, a loro volta corretti in base alle frequenze nella popolazione generale, ottenendo un numero X di nuovi casi attesi rispetto a 100.000 abitanti osservati/anno.

Si sono registrati 26 casi di STP fra i pazienti trattati con RI, rispetto a 18.3 casi attesi, con un **rischio relativo di STP pari a 1.42 nella coorte dei soggetti trattati con RI**, il che corrisponde a un eccesso di incidenza annua di 4.4 casi/100.000 soggetti osservati. In altre parole, statisticamente, si osserva **1 caso di STP ogni 227 pazienti < 25 anni sottoposti a terapia con RI**. Il rischio standardizzato complessivo osservato di sviluppare un qualsiasi STP dopo la terapia con RI è di 1.32 rispetto a 0.92 atteso, in altre parole, un paziente giovane trattato con RI ha poi una probabilità del 32% di sviluppare un STP rispetto alla popolazione non tumorale di riferimento.

I **tipi di STP** più frequenti sono stati: **carcinoma delle ghiandole salivari** (rischio elevato di 34.1 volte, come nella popolazione adulta), leucemia e neoplasie renali (aumento non statisticamente significativo per entrambi). Questi dati correlano biologicamente con l'espressione del NIS (il *symporter* Sodio-Iodio) in questi siti specifici (ghiandole salivari, midollo osseo, reni). Al contrario, nella coorte di soggetti con CTD che non hanno ricevuto la terapia con RI, non si è osservato un rischio maggiore di STP rispetto alla coorte non oncologica di riferimento.

Questi **dati**, sicuramente interessanti, **richiedono di essere interpretati con** la dovuta attenzione e **senso critico**. Una limitazione di questo studio è l'impossibilità di desumere se vi siano state delle differenze nella tipologia d'intervento chirurgico (tiroidectomia verosimilmente "near total" nella tradizione USA), nelle dosi di RI impiegate o nella preparazione dei soggetti alla terapia stessa. Infatti, nei casi in cui la dose radiante sia maggiore (anche in rapporto all'entità del residuo tiroideo post-chirurgico), sarà anche maggiore il presunto effetto carcinogenetico. La disponibilità routinaria del rh-TSH nella preparazione dei pazienti alla terapia con RI potrebbe ridurre l'impatto del RI sull'organismo rispetto all'ipotiroidismo endogeno, che comporta un *wash-out* più lento del radio-farmaco.

In **conclusione**, i giovani (< 25 anni) pazienti con CTD sottoposti a RI presentano un aumentato rischio di STP, specie a carico delle ghiandole salivari. Considerate l'aspettativa di vita particolarmente lunga e la bassa mortalità per CTD, appare obbligatoria un'**attenta valutazione del costo/beneficio della terapia con RI**, specie nei pazienti giovani e nei casi di CTD a basso rischio.



Bibliografia

1. Pinna G. Le pazienti con cancro mammario presentano un maggiore rischio di sviluppare un carcinoma tiroideo. AME News [28, Aprile 2015](#).
2. Hogan AR, et al. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients. J Surg Res [2009, 156: 167-72](#).
3. Marti JL, et al. Increased risk of second primary malignancy in pediatric and young adult patients treated with radioactive iodine for differentiated thyroid cancer. Thyroid [2015, 25: 681-7](#).
4. Iyer NG, et al. Rising incidence of second cancers in patients with low-risk (T1N0) thyroid cancer who receive radioactive iodine therapy. Cancer [2011, 117: 4439-46](#).